Aus dem Pharmakol. Institut der Universität Erlangen
(Direktor: Professor Dr. phil. et med. K. Schübel.)

Ein Beitrag zur Pharmakologie der Hypophysenhinterlappensubstanzen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Bayerischen
Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Wilhelm Böhm
approb. Apotheker und Zahnarzt aus Küps in Oberfranken

Tag der mündlichen Prüfung: 10. März 1930.

1930
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3
Telefon 2521

30:143

Referent:

Herr Univ.-Prof. Dr. phil. et med. Konrad Schübel.

Dekan:

Herr Univ.-Prof. Dr. med. et phil. Hermann Wintz.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsangabe.

Seite

I. Einleitung 5
   1. Herkommen der Präparate.
   2. Geschichtliches.

II. Bisherige Versuche anderer Autoren . . . 9

III. Eigene Versuche am isolierten Uterus vom Meerschweinchen und am überlebenden Dünndarm und Dickdarm von Meerschweinchen und Ratte 9
   1. Versuch mit Orasthin 10
   2. Versuch mit Tonephin 11
   3. Versuch mit Pitocin 12
   4. Versuch mit Pitressin 12

IV. Versuche am puerperalen Uterus der lebenden Katze 13

V. Blutdruckversuche bei Katze und Kaninchen 15

VI. Melanophorenversuche an der Rückenhaut des Landfrosches 17

VII. Zusammenfassung 19

I. Einleitung.

Die Glandula pituitaria der Warmblüter, der sogenannte Hirnanhang, liegt in der Sella turcica. Sie ist dicht vor dem Tuber cinerium durch einen Stiel mit dem Hirn verbunden und besteht aus vier Teilen. Die ersten sicheren Aufschlüsse über die Bedeutung dieser Drüse mit innerer Sekretion wurden mit der Aufklärung des pathologisch-anatomischen Befundes bei der im Jahre 1886 von P. Marie beschriebenen Akromegalie gegeben. Kurze Zeit später erkannte Minkowsky, daß diese Erkrankung fast ausschließlich mit einer Vergrößerung der Hypophyse zusammenhängt und zwar handelt es sich um eine Leistungssteigerung des Hypophysenvorderlappens. Ein im Jahre 1905 von Fichera ausgeführter Versuch zeigte, daß bei hypophysektomierten, jungen Hühnern eine starke Wachstumshemmung eintrat. Von Aschner wurde dieser Versuch am Säugetier wiederholt. Dabei wurden dieselben Resultate erzielt. Weitere Versuche ergaben, daß Zufuhr von Vorderlappenauszügen bei warmblütigen Wirbeltieren eine Wirkung auf die Keimdrüsen, besonders auf die Eierstöcke besitzen, deren Follikelreifung vorzeitig in Gang gesetzt wird.

Bereits im Jahre 1882 war von Vassale und Sacchi eine andere Beobachtung gemacht worden, nämlich das Auftreten einer Störung des Wasserhaushaltes nach experimenteller Entfernung der Hypophyse. Von Frank wurde im Jahre 1910 gefunden, daß der

Diabetes insipidus mit einer Störung der Hypophysenhinterlappenfunktion zusammenhängt, und von den Velden entdeckte einige Jahre später die antidiuretische Wirkung der Hinterlappenauszüge bei Menschen, die an Diabetes insipidus litten. Es dürfte also die Annahme berechtigt sein, daß der Wasserhaushalt des Körpers durch den Hypophysenhinterlappen innersekretorisch geregelt wird.

Im Jahre 1894 bereits wurde durch Schäfer und Oliver gefunden, daß Hypophysenhinterlappenauszüge eine gefäßverengernde und das Herz anregende Wirkung besitzen und Blutdrucksteigerung hervorrufen. Ungefähr 10 Jahre später wurde von anderen Autoren durch Injektion derartiger Auszüge weiterhin eine stark erregende Wirkung auf die glatte Muskulatur festgestellt. Es wurde eine Anregung der Kontraktionen des schwangeren Uterus beobachtet, ebenso eine Steigerung der Darmperistaltik und eine Erhöhung des Tonus von Darm und Blase.

Swingle, Hogben und andere wiesen nach, daß die Pigmentzellen der Amphibienhaut (Melanophoren) bei Einwirkung von Mittel-Hinterlappen-Extrakt ausgebreitet werden. Bei der Entfernung der Hypophyse bleibt die Haut der Tiere hell, da sich die Melanophoren nicht mehr expandieren, während die Xantholeukophoren sich maximal ausbreiten. Diese Erscheinung ist also für die Fähigkeit dieser Tiere, die Hautfarbe Änderungen von Belichtung, Feuchtigkeit und Temperatur anzupassen, von ausschlaggebender Bedeutung.

Die Trennung der Hinterlappenauszüge und deren Reindarstellung wurde seit längerer Zeit versucht, jedoch bedurfte es zahlreicher Untersuchungen und mühevoller Arbeit, bis dies gelang.

Bei diesen Arbeiten bemühte man sich festzustellen, auf wieviele Stoffe des Hypophysenhinterlappens sich die pharmakologischen Wirkungen verteilen. In Extrakten mit Butylalkohol war die uteruserregende Substanz löslich, nicht dagegen die blutdruckerhöhende. Eine Identität der beiden Fraktionen kann also nicht in Frage kommen[1]).

Oliver Kamm[2]) und seine Mitarbeiter haben kürzlich den einwandfreien Nachweis erbracht, daß man mit bestimmten chemischen Methoden aus dem Hinterlappen zwei verschiedene Produkte isolieren kann, von denen das eine auf Blutdruck und Darmperistaltik stark wirksam und auf den Uterus schwach wirksam ist. Das andere Produkt dagegen erwies sich als stark wirksam auf den Uterus. Die diuretisch wirksame Substanz soll in der Fraktion der blutdrucksteigernden enthalten sein. Die Technik der Trennungsmethoden nach Kamm[2]) ist kurz folgende: Das Hypophysenhinterlappentrockenpulver wird mit $^1/_4$ proz. Essigsäure ausgezogen, das Filtrat mit Ammoniumsulfat versetzt bis zur Sättigung und zu dem ausgesalzenen Niederschlag Eisessig gegeben. Die Eisessiglösung enthält die wirksamen Stoffe. Sie wird mit dem $2^1/_2$fachen Volumen Äther versetzt, der dabei entstehende Niederschlag ist $4^1/_2$—9 mal stärker wirksam als das Voegtlin'sche Standardpulver. Die uteruserregende Substanz bleibt in der Lösung und ist mit Petroläther ausfällbar, die blutdrucksteigernde und peristaltikanregende findet sich im Ätherniederschlag. Die uteruserregende Substanz wird α-Hypophamin oder Oxytocin, die blutdrucksteigernde β-Hypophamin oder Vassopressin genannt. Die Auswertung der Auszüge geschieht nach Einheiten. Eine Einheit ist die Menge uteruswirksamer Substanz, die in $^1/_2$mg des

Voegtlin'schen Hinterlappen-Aceton-Trockenpulvers enthalten ist. Sie entspricht 3,5 mg frischer, feuchter Hinterlappensubstanz[3]). Nach einer internationalen Vereinbarung des Völkerbundes wird dieses Acetontrockenpulver zur pharmakologischen Auswertung von Hinterlappenpräparaten verwendet[4]).

Das erste chemische Präparat, das die aktiven Substanzen des Hypophysenhinterlappens enthielt, war das von der englischen Firma Parke, Davis & Co. hergestellte Pituitrin. Seine Wirksamkeit fand zuerst in England in einem Artikel von Mummery und Symes5) im Jahre 1908 Erwähnung; weitere Untersuchungen wurden in Wien im Jahre 1909 von Prof. Pal[6]) veröffentlicht.

Von deutschen, chemischen Fabriken wurden Hypophysenpräparate unter verschiedenen Namen in den Handel gebracht, so das Hypophen, Hypophysin, Pituglandol, Pitraphorin u.a.m. Diese Hypophysenhinterlappenextrakte enthalten alle wirksamen Bestandteile des Hinterlappens in Kombination.

Im Jahre 1927 gelang es Oliver Kamm, gemeinsam mit Aldrich, Grote, Rowe und Bugbee, eine weitgehende Trennung der verschiedenen Komponenten durchzuführen[7]). Auch die J. G. Farbenindustrie A. G. arbeitete seit längerer Zeit an diesem Problem und auch hier kam ein zufriedenstellendes Ergebnis zum Vorschein. Die deutsche Firma brachte vor kurzer Zeit die getrennten Produkte unter dem Namen Orasthin und Tonephin in den Handel, während die von der Firma Parke, Davis & Co. hergestellten Präparate als Pitocin und Pitressin bezeichnet werden. Orasthin ist dabei diejenige Komponente, die als Uterinum, Tonephin diejenige, welche auf Kreislauf, Darm und Diurese wirken soll.

Das Orasthin wird hergestellt in einer Stärke von 3 und von 10 Voegtlin-Einheiten pro ccm, das Tonephin enthält 5 E. pro ccm. Das Pitocin 10 V. E. pro ccm, das Pitressin 20 E. pro ccm.

II. Bisherige Versuche anderer Autoren.

Pharmakologische Versuche, die bisher über die Trennung angestellt wurden, erstrecken sich auf die englischen und die deutschen Präparate.

S. Jsaak und R. Siegel[8]) bringen eine Abhandlung über Versuche mit Orasthin und Tonephin, aus denen hervorgeht, daß eine weitgehende Trennung der beiden Präparate erzielt worden ist. Auch klinische Versuche über die Wirkung von Tonephin bei Diabetes insipidus führten zu guten Resultaten.

Holzbach, Kottlors, Irion erhielten ähnliche Ergebnisse[9]).

Charles M. Gruber und Paul J. Robinson[10]) und L. W. Rowe[11]) schreiben von einer verhältnismäßig gut durchgeführten Trennung der beiden englischen Präparate.

III. Eigene Versuche.

Die vorliegenden, nun folgenden Versuche wurden in der Absicht unternommen, festzustellen, ob und inwieweit eine Trennung der verschiedenen pharmakologisch sich stark voneinander unterscheidenden Komponenten der Extrakte aus Hypophysenhinterlappen gelungen ist.

Die Versuchsanordnung bei den von mir ausgeführten Versuchen mit isolierten Organen war immer dieselbe. Die betreffenden Organe wurden sofort nach dem Tode des Tieres entnommen, Stückchen in Länge von $2^1/_2$—4 cm abgeschnitten und in 30 ccm Warmblüterringerlösung von 38 Grad Celsius gebracht, durch

die ein schwacher Luftstrom geleitet wurde. Die Registrierung war die allgemein übliche. Die angegebenen Einheitswerte sind stets auf 30 ccm Ringerlösung zu beziehen.

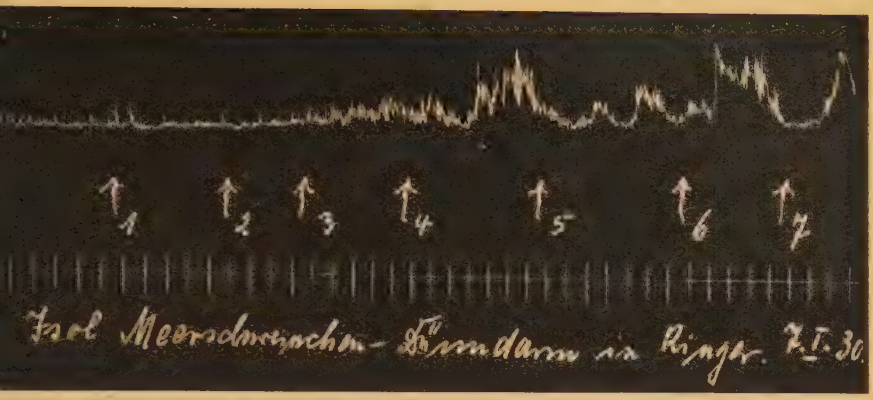
Zu den Versuchen am ausgeschnittenen Uterus sei im Voraus bemerkt, daß sie unsicher zu bewerten sind, da die Mehrzahl der Uteri Spontanbewegungen ausführt. Es ist deshalb schwer zu entscheiden, ob eine auftretende Kontrakion eine Wirkung des Präparates darstellt oder ob sie von selbst aufgetreten ist. Nur lang andauernde, stärkere und frequentere Kontraktionen lassen sichere Schlüsse zu.

Sicherer, einfacher und empfindlicher ist die Auswertungsmethode nach K. Schübel und Gehlen[12]) am puerperalen Uterus der Katze. Die Versuche nach dieser Methode werden weiter unten beschrieben.

1. Versuch mit Orasthin.

Im Orasthin soll angeblich das uteruserregende Agens in höchst konzentrierter Form enthalten sein. Diese Substanz wurde infolgedessen am isolierten Meerschweinchen- und Katzenuterus geprüft. Dabei wurde gefunden, daß Konzentrationen von 0,0003 V. E. bis 0,00001 V. E. bereits den Tonus erhöhen und stärkere Kontraktionen auslösen. Wurde der Versuch aber derartig ausgeführt, daß erst Tonephin, dann nach Auswaschung Orasthin gegeben wurde, so trat keine besondere Wirkung ein.

Bei der Prüfung der Wirkung des Orasthins auf den Darm wurde gefunden, daß auch noch eine Erhöhung der Peristaltik am ausgeschnittenen Meerschweinchendünndarm zu erzielen ist. Die durchschnittlich erregende Dosis dürfte bei 0,003 V. E. zu finden sein.



Orasthin 10 V. E.

1	= 1 : 3000000	Gesamtverdünnung
2	= 1 : 300000	„ „
3	= 1 : 30000	„ „
4	= 1 : 15000	„ „
5	= 1 : 7500	„ „
6	= 1 : 3000	„ „
7	= 1 : 300	„ „

2. Versuch mit Tonephin.

Im Tonephin soll der blutdrucksteigernde und peristaltikanregende Bestandteil des Hinterlappens enthalten sein. Die Versuche mit isoliertem Meerschweinchendünndarm ergaben, daß Konzentrationen von 0,00005 E. bereits wirksam waren. Sowohl Peristaltik wie Tonus wurden gesteigert.

Die Versuche mit Tonephin am ausgeschnittenen Meerschweinchenuterus zeigten, daß auch dieses Präparat eine Kontraktion des Organs hervorrief, und zwar durchschnittlich schon bei einer Konzentration von 0,005 E. Sonach ergibt sich, daß es noch uteruswirksame Substanz enthält.

3. Versuch mit Pitocin.

Das englische Präparat Pitocin, dem deutschen Orasthin entsprechend, besitzt in Konzentrationen von 0,001—0,0001 V. E. eine stark kontrahierende Wirkung auf den isolierten Uterus. Die peristaltikfördernde Wirkung auf den ausgeschnittenen Dünndarm ist bei der Konzentration von 0,01 bis 0,05 V. E. zu finden. Also enthält auch das Pitocin noch, vielleicht aber in abgeschwächtem Maße, die darmwirksame Komponente.

4. Versuch mit Pitressin.

Das englische Präparat Pitressin entspricht dem deutschen Tonephin. Es wurde am isolierten Meerschweinchendünn- und Rattendickdarm geprüft. Konzentrationen von 0,0002 bis 0,00002 E. ließen dabei am Dünndarm deutliche Wirkung erkennen; 0,0002 E. ebenso Erregung des Rattendickdarms.

Am isolierten Meerschweinchenuterus war bei einer Konzentration von 0,02 E. eine deutliche Kontraktion bemerkbar.

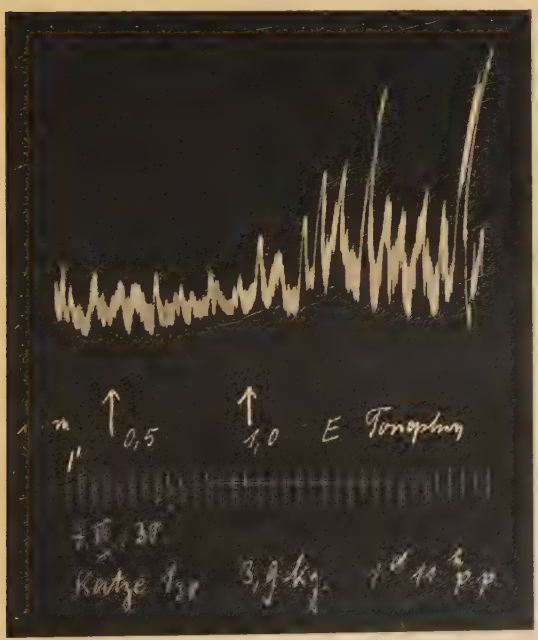
Beim Vergleich der deutschen mit den englischen Präparaten ergibt sich bei der Auswertung am isolierten Uterus, daß das Orasthin bei gleicher Einheit wirksamer ist als Pitocin. Beim Vergleich der beiden anderen Komponenten, Tonephin und Pitressin, ergab sich kein wesentlicher Unterschied in der Wirkung auf den Darm. Bezüglich der quantitativen Trennung der „oxytokischen" von der „pressorischen" Substanz läßt sich aus den wenigen Versuchen schließen, daß die englischen Präparate vermutlich besser getrennt sind als die deutschen. Dieses Ergebnis muß

jedoch im Hinblick auf die vielen Fehlerquellen der Methodik vorsichtig bewertet werden.

IV. Versuche am puerperalen Uterus der lebenden Katze.

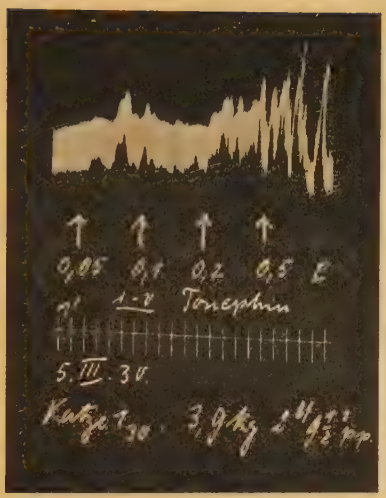
Nach der von Schübel-Gehlen [12]) angegebenen Methode zur Wertbestimmung von Hypophysen-Präparaten am puerperalen Uterus der lebenden Katze ergaben sich bei intramuskulärer Auswertung folgende Werte:

Orasthin:	0,014	V. E.	pro kg Katze
Pitocin:	0,021	V. E.	pro kg Katze
Tonephin:	0,25	E.	pro kg Katze
Pitressin:	0,81	E.	pro kg Katze.



Bei intravenöser Injektion wurden nachstehende Werte gefunden:

Orasthin:	0,0027	V. E.	pro kg Katze
Pitocin:	0,0027	V. E.	pro kg Katze
Tonephin:	0,13	E.	pro kg Katze
Pitressin:	0,26	E.	pro kg Katze.



Beim Vergleich mit einer von uns frisch bereiteten Hypophysen-Standardlösung nach Voegtlin ergab sich, daß die Deklarierung der Präparate Orasthin und Pitocin ihrem tatsächlichen Gehalt entspricht. Die kleinst wirksame Dosis von Hypophysen-Standard-Präparat intravenös war $^1/_{25}$ ccm = 0,01 V. E. pro Katze, das ist pro kg gleich 0,0027 V. E. Die kleinst wirksame Dosis von Orasthin und Pitocin nach intravenöser Zufuhr war je $^1/_{1000}$ ccm. Sämtliche drei Dosen entsprechen einem Gehalt von 0,01 V. E. für die ganze Katze, sonach 0,0027 V. E. für 1 kg Katze.

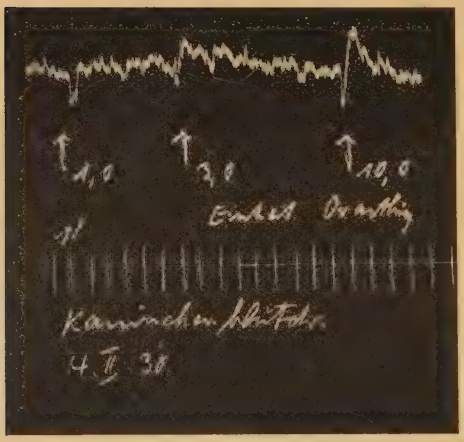
V. Blutdruckversuche bei Katze und Kaninchen.

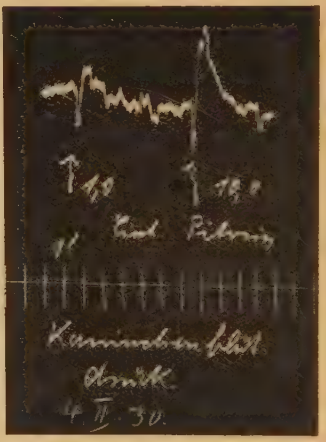
Die Trennung der Hypophysenhinterlappensubstanz soll derartig durchgeführt sein, daß der „pressorische“ Anteil der Drüse in der Hauptsache in eine

der beiden Fraktionen übergegangen ist und zwar in das Tonephin resp. Pitressin.

a) Blutdruckversuch am Kaninchen.

Versuche mit intravenösen Orasthin- und Pitocininjektionen am urethannarkotisierten Kaninchen ergaben, daß der Karotisblutdruck durch beide Präparate anfänglich kurz gesenkt, dann aber erhöht wurde. Als kleinste Grenzdosis dürfte für Orasthin 1,2 V. E. pro kg Kaninchen, für Pitocin 0,4 V. E. pro kg blutdruckerhöhend wirken. Es hat sich also gezeigt, daß sowohl Pitocin wie Orasthin noch die blutdrucksteigernde Komponente enthalten.





Bei der Injektion von 0,2 E. Tonephin pro kg Kaninchen trat ebenso wie bei der gleichen Dosis Pitressin eine blutdruckerhöhende Wirkung ein, jedoch war die Wirkung des Tonephins stärker und länger andauernd als die des Pitressins.

b) Blutdruckversuch an der Katze.

Die Versuche an der urethannarkotisierten Katze haben für Tonephin und Pitressin eindeutig blutdrucksteigernde Wirkung in Dosen von 0,17 E. pro kg Katze ergeben und zwar war die Wirkung des ersteren bei Anwendung gleicher Einheiten stärker.

Die Versuche mit Orasthin und Pitocin ergaben bei der Katze keine einwandfreien Resultate. Bei Dosen von 0,01 bis 1,5 V. E. pro kg Katze von beiden Präparaten war eine sichtbare Wirkung nicht zu erzielen, nur einmal sah man bei einer Konzentration von 0,3 V. E. Pitocin pro kg Katze eine deutliche Blutdrucksteigerung.

Zusammenfassend kann man sagen, daß beim Kaninchen wie bei der Katze 0,2 E. Tonephin wie Pitressin pro kg Körpergewicht blutdruckerhöhend wirken, eine Wirkung des Orasthins und Pitocins konnte jedoch nur im Kaninchenversuch eindeutig festgestellt werden, im Katzenversuch waren die Resultate zweifelhaft.

VI. Melanophorenversuche an der Rückenhaut des Landfrosches.

Nach der Methode von Hogben und Winton[13]) wurden an Rana temporaria die Einwirkung der beiden Präparate auf die Melanophoren der Haut geprüft. Es ergab sich, daß die melanophorenausbreitende Substanz in allen vier Präparaten enthalten ist. Eine quantitative Ermittlung dieser eigenartigen Substanz ist jedoch durch diese Methode nicht möglich. Wir bemühten uns, beide Präparate an Stücken, die von ein und derselben Froschhaut stammten, zu ver-

gleichen. So konnte des öfteren die Feststellung gemacht werden, daß die Hautstückchen, die mit Tonephinverdünnungen behandelt wurden, eher dunkelten, und daß die Dunkelfärbung noch bei schwächeren Verdünnungen eintrat als beim Orasthin. Dieselben Resultate wurden bei den englischen Präparaten erhalten.

Hier sollen von den vielen angestellten Versuchen nur zwei herausgegriffen werden:

Orasthin 10 V. E.

Verdünnungen	nach 1h	nach 2h	nach 3h
Konz.	dunkel	schwarz	schwarz
1 : 10	dunkel	dunkel	dunkel
1 : 100	dunkel	dunkel	dunkel
1 : 1000	Stich ins Dunkle	dunkel	dunkel
1 : 10000	Stich ins Dunkle	Stich ins Dunkle	Stich ins Dunkle
1 : 100000	—	—	—

Tonephin 5 E.

Verdünnungen	nach 1h	nach 2h	nach 3h
Konz.	dunkel	schwarz	schwarz
1 : 10	dunkel	schwarz	schwarz
1 : 100	dunkel	schwarz	schwarz
1 : 1000	dunkel	dunkel	dunkel
1 : 10000	Stich ins Dunkle	dunkel	dunkel
1 : 100000	Stich ins Dunkle	dunkel	dunkel
1 : 1000000	—	—	—

Die melanophorenexpandierende Substanz dürfte also nach diesen Versuchen keineswegs identisch sein mit der „oxytokischen", aber auch nicht mit der „pressorischen", sondern eine Substanz sui generis.

Zusammenfassung.

Zwei verschiedene Fraktionen des Hypophysenhinterlappens, deutscher und englischer Herkunft, (Orasthin und Tonephin einerseits, Pitocin und Pitressin andererseits) werden am isolierten Meerschweinchenuterus, am ausgeschnittenen Dünn- und Dickdarm des Meerschweinchens und der Ratte verglichen. Bezüglich des isolierten Uterus ergaben sich keine eindeutigen Resultate, da diese Methode wegen der Spontankontraktion des Testobjekts gewisse Mängel hat.

Die „oxytokischen" und „pressorischen" Faktoren konnten in allen 4 Präparaten nachgewiesen werden:

Eine quantitative Trennung liegt deshalb nicht vor.

Deutliche Uteruswirkung zeigten:

Orasthin: 0,0003 V. E. — 0,00001 V. E.
Pitocin: 0,001 V. E. — 0,0001 V. E.
Tonephin: 0,005 E.
Pitressin: 0,02 E.

Sichere Wirkung am Darm ergaben folgende Dosen:

Tonephin: 0,00005 E.
Pitressin: 0,0002 — 0,00002 E.

Orasthin: 0,003 V. E.
Pitocin: 0,01 — 0,05 V. E.

Mit der Auswertungsmethode der Hypophysenhinterlappenauszüge nach Schübel-Gehlen am lebenden, puerperalen Katzenuterus ergaben sich folgende Resultate:

a) Nach intramuskulärer Injektion:

Orasthin: 0,014 V. E. pro kg Katze
Pitocin: 0,021 V. E. pro kg Katze
Tonephin: 0,25 E. pro kg Katze
Pitressin: 0,81 E. pro kg Katze

b) Nach intravenöser Injektion: (Vena saphena).

Orasthin: 0,0027 V. E. pro kg Katze
Pitocin: 0,0027 V. E. pro kg Katze
Tonephin: 0,13 E. pro kg Katze
Pitressin: 0,26 E. pro kg Katze

Aus den Versuchsreihen können wohl Schlüsse gezogen werden:

Die beiden in Frage kommenden Faktoren in den Hypophysenhinterlappenpräparaten sind sowohl in den deutschen als auch englischen Präparaten stark angehäuft, jedoch liegt keine vollkommene Trennung vor.

In Blutdruckversuchen bei Kaninchen und Katzen war ebenfalls festzustellen, daß die blutdruckerhöhende Komponente im Tonephin wie im Pitressin konzentriert ist. Die beiden anderen „oxytokischen" Fraktionen erwiesen sich aber auch nicht vollkommen wirkungslos auf den Blutdruck. Eine vollständige Trennung ist somit auch hier nicht gelungen

Die sämtlichen Versuche an den Melanophoren der Froschhaut ließen erkennen, daß die melanophorenexpandierende Substanz in den vier Präparaten enthalten ist. Es läßt sich die Vermutung aussprechen, daß diese Substanz weder mit der „oxytokischen“ noch mit der „pressorischen“ identisch ist.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Dr. Schübel für die Überlassung des Themas, Beratung und Unterstützung bei der Ausführung der Arbeiten und für die Übernahme des Referates meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Trendelenburg, Paul: Die Hormone, ihre Physiologie und Pharmakologie, Verlag von Julius Springer, Berlin, 1929.

— Klinische Wochenschrift 1925, Nr. 1.

Löwe: Klinische Wochenschrift 1925, Nr. 35.

Treuter: Zentralblatt für Gynäkolog. 1925, Nr. 15.

Im Text angegebene Literatur:

1) Dudley, H. W.: J. of Pharmacol. 14, 295 (1914), 21, 103 (1923).

Schlapp, W.: Quart. J. exper. Physiol. 15, 327 (1925).

Draper, W. B.: Americ. J. Physiol. 80, 90 (1927).

2) Kamm, O., T. B. Aldrich, I. W. Grote, L. W. Rowe und E. P. Bugbee: J. americ. chem. Soc. 50, 573 (1928).

3) Smith, M. J., und W. T. Mc Closky: Bull. 138, Hyg. Lab. Washington (1924).

Ref. bei Trendelenburg, P.: Erg. Physiol. 25, 384 (1926).

4) Knaffl-Lenz, E.: Arch. f. experiment. Pathol. 135, 259 (1928).

5) Mummery und Symes: British Med. Journal, 19. Sept. 1908.

6) Pal: Wien. med. Woch. 16. Jan. 1909.

7) Kamm, O., T. B. Aldrich, I. W. Grote, L. W. Rowe und E. P. Bugbee: J. of the Americ. Medical. Association 25. 2. 1928.

8) S. Jsaak und R. Siegel: Klinische Wochenschr., 8. Jahrg. Nr. 37.

9) Holzbach, Kottlors, Irion: Zbt. f. Gynäk. Nr. 2, (1929).

10) Charles M. Gruber und Paul I. Robinson: J. of Pharmacol. 36, 203—226 (1929).

11) Rowe, L. W.: Endocrinology 13, 205—212 (1929).

12) Schübel, K., und W. Gehlen: Arch. f. experim. Pathol. 132, 145 (1928).

13) cit. nach
Trendelenburg, P.: Arch. f. experim. Pathol. und Pharmakol. 114. Band, S. 255 (1926).

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Böhm, wurde geboren am 10. September 1899 zu Küps in Oberfranken als Sohn des Gutsbesitzers Adam Böhm und seiner Ehefrau Richilde, geb. Schmidt. Bis zu meinem 10. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule meines Geburtsortes, im Jahre 1910 trat ich in die 1. Klasse der Oberrealschule zu Koburg ein. Mit der Reife für Oberprima verließ ich diese im Jahre 1917, um als Fahnenjunker in das Heer einzutreten. Nach meiner Rückkehr aus dem Felde im Dezember 1918 reichte ich mein Abschiedsgesuch ein und besuchte im Jahre 1919 den Kriegskurs der Oberrealschule Koburg, wo ich im April 1919 das Reifezeugnis erhielt. Im Mai 1919 begann ich meine Studien als Pharmazeut, die ich im Sommersemester 1924 an der Universität Erlangen mit dem bestandenen pharmazeutischen Staatsexamen abschloß. Im Wintersemester 1926/27 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Universität Erlangen und bestand hier im Anfang des W.S. 1927/28 das zahnärztliche Vorexamen. Nach bestandenem Staatsexamen im Anfang des W.S. 1929/30 erhielt ich im Januar 1930 die Approbation als Zahnarzt.